Lane Medical Library

Zwei Fälle von Myoblastenmyomen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät der Bayrischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Albert Leichs

aus Haspelmoor

Universitätsverlag von Robert Noske in Borna-Leipzig

1932

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayrischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent: Professor Dr. Borst

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Februar 1932

Professor Dr. Wessely
dz. Dekan

Die aus quergestreiftem Muskelgewebe gebauten Neubildungen sind zwar kein häufiger Befund, haben aber doch schon eine ziemlich erschöpfende Bearbeitung gefunden.

Von homologen Rhabdomyomen ist allerdings nichts Sicheres bekannt.

Unter den heterologen Rhabdomyomen kennen wir eine Gruppe, die sich aus der quergestreiften Muskulatur selbst entwickelt, die Rhabdomyome des Herzens. Diese bilden multiple kleinere und größere Muskelknoten. Ribbert fand neben mikroskopisch sichtbaren Knoten im Herzen auch mikroskopisch kleine Muskelkeime, die sich von der angrenzenden Herzmuskulatur durch das embryonale Aussehen ihrer Elemente scharf abhoben. In manchen Fällen sind die Knoten aus Fasern aufgebaut, die ganz denen des Reizleitungssystems gleichen.

Merkwürdig ist das mehrfach beobachtete Vorkommen solcher Rhabdomyome in Verbindung mit einer Hypoplasie der Gehirnrinde, einer Hirnsklerose, oder mit Hirngliomen. Damit sind häufig noch Entwicklungsstörungen und Geschwulstbildungen in der Niere kombiniert. Dieser Befund spricht deutlich dafür, daß diese Rhabdomyome auf der Grundlage von Entwicklungsstörungen entstanden sind.

Ebenfalls auf Entwicklungsstörungen zurückgeführt wird eine Gruppe von Rhabdomyomen, die an Stellen beobachtet werden, an denen normal kein quergestreiftes Muskelgewebe vorhanden ist. Solche Neubildungen werden hauptsächlich angetroffen in der Niere, im Nierenbecken, in der Harnblase, im Uterus, in der Scheide, in der Lunge, Speiseröhre, Parotis, Mamma und im Magen. Sie zeigen nicht selten den Charakter der Mischgeschwülste. Diese Rhabdomyome stellen nach Borsts eingehender Beschreibung diffus infiltrierende oder mehr umschriebene knotige, lappige, traubige Gebilde dar. Sie metastasieren auf dem Blut- und Lymphweg.

Histologisch sind die Tumorzellen entweder gebündelt oder sie wuchern diffus ohne besondere Anordnung. Als Stroma findet sich gefäßreiches fibrilläres Bindegewebe oder Schleimgewebe.

Neben ganz indifferenten, rundlichen, spindligen Zellen beobachtet man bandartige Protoplasmakörper. Es sind relativ schmale und sehr

lange Elemente, in welchen oft mehrere Kerne reihenweise gelagert sind. Direkte Kernteilungen finden sich reichlich. Charakteristisch ist die an vielen Elementen nachweisbare fibrilläre Differenzierung.

Dies geschieht meist so, daß Längs- und Querstreifung an der Peripherie des Protoplasmas auftritt, während die zentralen Teile der Zellen undifferenziert bleiben.

Die Kerne liegen im zentralen Protoplasma. Dadurch gleichen diese Elemente jungen embryonalen Formen der quergestreiften Muskulatur, den Myoblasten. Es werden aber auch höherdifferenzierte Zellen beobachtet, die ganz und gar quergestreift sind und deren Kerne peripher in einem geringen Rest undifferenzierten Plasmas liegen. Eine ausgebildete Sarkollembildung ist bisher nicht beobachtet worden, doch fanden einige Forscher Andeutungen einer solchen (Marchand, Arnold, Neumann).

Im Gegensatz zu den bisher erwähnten Neubildungen stehen die Rhabdomyome der willkürlichen Muskulatur, die eine große Seltenheit sind.

Ritter, der im Jahre 1918 einen Fall von Rhabdomyoma sarkomatodes, ausgehend von dem Lumbalmuskel, veröffentlichte, konnte aus der Literatur nur vier Fälle gleicher Art sammeln. Wenn hierzu noch die drei von Weber, Pendl und Richter beschriebenen Rhabdomyome der Zunge gerechnet werden, so sind bis zum Jahre 1918 im ganzen acht Fälle von Rhabdomyomen der quergestreiften Muskulatur bekannt.

In dem Falle Ritter handelte es sich um eine Geschwulst der Lendenmuskulatur bei einem $3^3/_4$jährigen Knaben, die sich drei Monate nach der Operation auf die Hälfte ihrer ursprünglichen Größe nachgebildet hatte. Der harte Primärtumor mit einem Gewicht von 850 g war von einer derben, in einzelne Stränge auslaufenden Bindegewebekapsel überzogen. Auf der Schnittfläche wurde das ganze Gebilde durch Bindegewebszüge in kleinere und größere Lappen untergeteilt, in denen erweichte, sulzige Partien mit derberen abwechselten.

Im histologischen Bild fiel besonders die große Zahl von Riesenzellen und Riesenkernen mit ganz abenteuerlichen Formen auf. Neben weitgehend differenzierten Zellen fanden sich in sehr viel größerer Zahl Jugend- und Abortivformen, alle nur denkbaren Phasen des embryonalen Werdeganges der Muskelzellen darstellend. Während die der Reife nahen Elemente eine fast durchgehende Querstreifung zeigten, wiesen die unreifen Gebilde nur an der Peripherie oder um den Kern herum diese Differenzierung des Protoplasmas auf. Die unreifsten Elemente gar ließen überhaupt keine Differenzierung ihres Zelleibes erkenneu.

Das Rezidiv bot auch das eben geschilderte Bild mit der Besonderheit, daß die höher entwickelten Zellformen gegenüber Zellen von ausgesprochen embryonalem Typus etwas zurücktraten.

In den sieben anderen Fällen beherrschten teils spindelförmige Zellen mit Querstreifung das histologische Bild, teils Zellen aller Reifungsgrade ohne Querstreifung.

Diese Fälle von Rhabdomyomen, teils mit, teils ohne Querstreifung, mit Zellen, die an die embryonale Muskelbildung erinnern, leiten zu einer Gruppe erst neuerdings bekannt gewordener Geschwülste über. Diese Neubildungen sind besonders dadurch ausgezeichnet, daß eine Querstreifung nur an ganz vereinzelten Stellen vorhanden war, in den meisten Fällen dagegen völlig fehlte, so daß diese Neubildungen keinen Anspruch mehr auf die Bezeichnung Rhabdomyome haben.

Es ist das Verdienst Abrikossoffs, diese ätiologisch ungeklärten Neubildungen als Muskelgeschwülste erkannt zu haben. Abrikossoff beschrieb im Jahre 1926 fünf Geschwülste von diesem eigenartigen Typus. Im Jahre 1928 verfföentlichte Klinge weitere fünf Fälle solcher Neubildungen. Da alle diese zehn Fälle hinsichtlich ihres histologischen Bildes die weitestgehende Übereinstimmung zeigen, soll an dieser Stelle die ausführliche Beschreibung nur des ersten Falles — von Abrikossoff — Platz finden.

Was die übrigen neun Fälle Besonderes und davon Abweichendes bieten, wird in einer Tabelle festgehalten werden.

I. Fall Abrikossoff.

Zur Untersuchung kam ein Geschwulststückchen, das operativ aus der Zunge eines erwachsenen Mannes entfernt wurde, wo sich der Tumor in kurzer Zeit entwickelt hatte.

Auf dem Durchschnitt nimmt ein Knötchen von weißlicher Farbe den zentralen Teil des Präparates ein. An der Peripherie grenzt sich dieses Knötchen nicht scharf von dem umgebenden quergestreiften Muskelgewebe ab.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt normale Zungenschleimhaut, unter dieser, umgeben von Bindegewebe, liegt eine Neubildung von ganz eigenartiger Struktur, die fast den ganzen Schnitt einnimmt. Nur an der Schnittperipherie ist normale Zungenmuskulatur zu sehen. Bei mittlerer Vergrößerung hebt sich das Gebiet der Neubildung durch eine schwächere Eosinfärbung hervor. Das hervortretende Element in der Neubildung sind Zellen von nicht überall gleicher Form; in einigen Bezirken haben sie eine rundliche oder ovale Form, in anderen zeigen sie sich in Form von ausgezogenen Bändern von gleichem Breitendurchmesser, aber äußerst verschiedener Länge. Zwischen den rundlichen, ovalen und bandartigen Zellformen sind alle möglichen Übergangsformen zu beobachten.

Das Protoplasma dieser Zellen ist sehr hell, von blaßvioletter Farbe (Hämat-Eosin) und zeigt deutliche Körnelung. Diese Körner geben keine Fettreaktion.

Die Kerne, von 6 — 7 μ Größe, sind in den zentralen Zellteilen gelagert, enthalten nicht selten Kernkörperchen und färben sich mit Hämat-Eosin blaß, ohne eine deutliche Chromatinstruktur erkennen zu lassen. In einigen Zellen sind die Kerne kleiner (4 — 5 μ), färben sich stärker und enthalten keine Nucleoli. In den Zellen von rundlicher und ovaler Form übersteigt die Anzahl der Kerne nicht mehr als ein oder zwei, während diese in den bandartigen Formen in größerer Anzahl angetroffen werden und längs gelagert sind.

Eine wichtige Strukturbesonderheit ist in mehreren dieser bandartigen Gebilde anzutreffen. Man sieht in ihnen, gewöhnlich in den peripheren Teilen, eine Längsstreifung, wobei die Eosinfärbung an solchen Stellen etwas dunkler ist; in anderen nur vereinzelten Bändern hat fast das ganze Protoplasma eine Längsstreifung, obwohl die Kerne noch in den zentralen Bandabschnitten liegen. Gleichzeitig hiermit ist oft eine deutliche Querstreifung zu beobachten.

Das bindegewebige Stroma zeigt eine sehr feine Verteilung und umschließt als dünnste Schicht die einzelnen Geschwulstzellen. An manchen Stellen mit rundlichen Zellen ist diese Schicht kaum bemerkbar und fehlt sogar stellenweise; die Zellen verschwimmen zu einer Syncytimasse.

Stellenweise ist das bindegewebige gefäßführende Stroma stärker entwickelt. Von der Neubildung umschlossene ortsansässige spärliche Muskelbündel sind da und dort zu erkennen, wobei diese gegen die Geschwulstelemente nicht deutlich abgegrenzt sind und häufig Verschmälerung und Kernvermehrung zeigen. Abrikossoff meint, daß der Druck der wachsenden Geschwulst diese Atrophie bewirkte.

Die Grenze zwischen der Neubildung und dem Nachbargewebe ist nicht scharf ausgesprochen, eine Kapsel nicht ausgebildet. Es ist deutlich sichtbar, wie Gruppen von Neubildungszellen und sogar vereinzelte Zellen zwischen dem benachbarten Muskelgewebe in den Maschen des subepithelialen Bindegewebes, fast bis ans Epithel reichend, liegen.

Fall XI. Eigener Fall.

Die klinischen Angaben verdanke ich der außerordentlichen Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Dr. Neumayer.

Anamnese: 39 Jahre alter Kaufmann.

Eintritt in die Behandlung: 20. 12. 1930.

Vor acht Jahren stellten sich Schwäche und Störungen des Gefühls in den unteren Extremitäten ein, die von Prof. Malaisé auf eine Schädigung des Rückenmarkes durch einen extramedullären Tumor zurückgeführt wurden. Der Patient lehnte die vorgeschlagene Operation ab. Die nervösen Störungen haben nach Aussage des Patienten keine Zunahme erfahren, so daß der Krankheitsprozeß in den letzten Jahren wohl stationär geblieben ist. Eine luetische Infektion wird negiert. Die Wassermann-

Tabelle

	Alter und Geschlecht	Vorkommen	Verhalten des Oberflächenepithels	Querstreifung	Fettreaktion	Lipoid Glykogen Amyloid Reaktion	Besondere Bemerkungen
2. Fall Abrikossoff	25 Jahre männlich	Zunge	normal	vereinzelt positiv			3 Monate nach der ersten Operation Rezidiv
3. Fall Abrikossoff	35 Jahre männlich	Zunge	atypische Wucherung	fehlt	mit Scharlach negativ		
4. Fall Klinge	36 Jahre weiblich	Zunge	abgeflacht	fehlt	mit Scharlach negativ	negativ	epitheliale Lagerung der Tumorzellen
5. Fall Klinge	30 Jahre männlich	Zunge	atypische Wucherung	fehlt	negativ	negativ	nach 1 Jahr untersucht: kein Rezidiv
6. Fall Klinge	36 Jahre männlich	Zunge	sehr atypische Wucherung beginn. Carcinom	fehlt			Verhärtung der submaxillaren Drüsen. 1 Jahr rezidivfrei
7. Fall Abrikossoff	30 Jahre weiblich	Wadenmuskulatur		fehlt	negativ		
8. Fall Abrikossoff	35 Jahre männlich	Oberlippe	stellenweise abgeflacht	Beginnende Querstreifung	negativ		
9. Fall Klinge	42 Jahre weiblich	Haut über d. Clavicula	glatt	fehlt	negativ	negativ	2 Jahre rezidivfrei keine quergestr. Muskelfasern
10. Fall Klinge	48 Jahre männlich	Haut am l. Oberschenk.	dünn und glatt	fehlt			

Reaktion war negativ. Patient ist starker Raucher, keine hereditäre Belastung mit Tuberkulose.

Bezüglich der jetzigen Erkrankung, die sich an der Zunge abspielt, macht Patient folgende Angaben:

Seit zwei Monaten bemerke er rechts auf dem Zungenrücken eine kleine Geschwulst, die seit den letzten Wochen etwas schmerzhaft sei. Blutungen wurden nicht beobachtet.

Befund: Am Zungenrücken etwas rechts von der Mittellinie befindet sich eine halberbsengroße Prominenz, welche von der Umgebung scharf abgegrenzt ist, eine kleinhöckrige Oberfläche zeigt und bei der Berührung etwas schmerzhaft ist. In der Farbe unterscheidet sich die Geschwulst in keiner Weise von der übrigen Zungenoberfläche. Die Konsistenz ist etwas derber als die der Umgebung, und so läßt sich die Geschwulst auch palpatorisch scharf von der Nachbarschaft abgrenzen. Im übrigen zeigt die Zunge nichts Pathologisches, keinen Belag und keine Bewegungsstörungen.

Der Hals, speziell die Kieferwinkel und die Mundbodengegend, ist frei von Drüsenschwellungen.

30. 12. 1930. In Lokalanästhesie (Kokainbepinselung und Novokaininfiltration) wurde der Tumor breit im Gesunden umschnitten und der Tiefe nach aus der Muskulatur herausgenommen. Schluß der Wunde durch zwei Nähte. Die Heilung nahm einen glatten Verlauf. Am 5. 1. 1931 wurden die Nähte entfernt. Spätere Revision läßt kaum eine Narbe nachweisen.

Drei Monate nach der Operation kein Anhaltspunkt für ein örtliches Rezidiv.

Histologischer Befund:

Das exzidierte Stück wurde in Formalin gehärtet, teils an Gefrierschnitten, teils an Paraffinschnitten untersucht. Mit der Lupenvergrößerung erkennt man eine zirka kleinerbsengroße Vorwölbung der Oberfläche, über der das Schleimhautepithel erhalten ist, verdickt erscheint und atypische Wucherung zeigt. Man sieht, daß diese Vorwölbung durch eine in die oberen Lagen der Muskulatur hineinreichende und gegen die Oberfläche hin zwischen die Epithelzapfen sich erstreckende Neubildung bedingt ist. Das sehr unregelmäßig gestaltete Oberflächenepithel treibt entsprechend einer atypischen Wucherung Zapfen in die Tiefe.

Sowohl bei der Hämat-Eosin-Färbung wie bei der van Gieson-Färbung hebt sich die Neubildung durch eine etwas hellere Färbung von der stark eosinrot bzw. gelb gefärbten quergestreiften Muskulatur ab.

Eine scharfe Grenze zwischen Geschwulst und Umgebung besteht nicht; ebensowenig ist eine Begrenzung durch eine Bindegewebskapsel festzustellen. Die Neubildung scheint sich innerhalb der Muskulatur der Zunge entwickelt zu haben, denn ihr hauptsächlichster Teil liegt im Gebiete der Zungenmuskulatur, und man sieht überall zwischen den Zellen, die die Hauptmasse der Geschwulst ausmachen, bald mehr, bald weniger starke Züge quergestreifter Muskulatur.

Die Bindegewebsverteilung in der Geschwulst ist wechselnd sowohl was ihre Masse wie ihre Anordnuug betrifft. Von der Umgebung strahlen Bindegewebszüge in verschiedener Richtung gleichsam in die Geschwulst hinein. Dadurch kommt es zu einer Unterteilung dieser in viele, teils längliche, teils rundliche oder eckige Felder von wechselnden Flächenmaßen. Die Struktur der Neubildung ist stellenweise faserig, wobei sich dann zylindrisch und bandförmig gestreckte Zellen vorfinden. An anderen Stellen, und dies ist der vorherrschende Befund, trifft man auf Zellen von rundlicher und polygonaler Gestalt in unregelmäßiger Anordnung. Neben diesen zylindrischen, rundlichen und polygonalen Zellen kommen aber auch die verschiedenartigsten Übergangsformen vor. Diese Zellen sind häufig von feinen bis feinsten Bindegewebsfasern eingeschlossen, jede Zelle gegen die andere isoliert; an anderen Stellen sind diese Fasern sehr undeutlich oder fehlen ganz. Die Zellen bilden hier ein Syncytium. Da und dort sind die einzelnen Zellen durch verhältnismäßig reichliches Bindegewebe voneinander getrennt. Sehr charakteristisch ist die körnige und schollige Struktur des Protoplasmas. Diese Körner und Schollen sind Träger der Farbstoffe, während das dazwischenliegende ungekörnte Protoplasma sehr hell und farblos erscheint. Körner und Schollen färben sich nicht rein eosinrot, sondern in mehr bläulichem Farbton. Im van Gieson-Präparat unterscheiden sie sich von der gelblich gefärbten Muskulatur durch eine hellbraune Tönung.

Die Zellen der Neubildung zeigen nirgends eine Querstreifung. Die Körner und Schollen geben keine Fettreaktion. Die Kerne, die inmitten des Protoplasmas liegen, sind zumeist annähernd gleichgroß und von wechselndem Chromatingehalt, sie sind von runder, rundlich-ovaler Gestalt, hie und da aber auch sehr gestreckt. Die Kernkörperchen sind deutlich zu sehen, in manchen Kernen finden sich bis zu vier. Mitosen konnten nirgends gesehen werden, obgleich das Präparat gleich nach der Exzision fixiert wurde.

An vielen Stellen nimmt man scheinbare Übergänge der Geschwulst in die vorhandene Muskulatur wahr, derart, daß ursprünglich von quergestreifter Muskulatur ausgefüllte Bindegewebsräume nun die Geschwulstzellen beherbergen. An Stellen, an denen quergestreifte Muskelbündel längs getroffen wurden, erkennt man, daß diese stark auseinandergedrängt

wurden und in den so gebildeten Räumen Zellen von oben beschriebenem Aussehen in sich schließen.

Die Reste der quergestreiften Muskulatur innerhalb der Neubildung sind alle stark verschmälert, oft nur in winzigen Resten zwischen den Zellen der Neubildung eben noch durch ihre beträchtlich stärkere Färbbarkeit erkennbar. An anderen Stellen, besonders in der Peripherie, haben die Geschwulstzellen die Muskelfasern auseinandergedrängt und halbinselartige Ausbuchtungen in die Umgebung vorgetrieben.

Das bedeckende Schleimhautepithel zeigt, soweit es über der Neubildung liegt, meist eine Verdickung und atypische Wucherung. An einigen Stellen ist es dagegen durch den Druck der gegen die Oberfläche vordringenden Geschwulst zu einer starken Verschmälerung gekommen, und an einer Stelle sind die Zellen der Neubildung bis hart unter das Oberflächenepithel gewachsen. Die an den übrigen Stellen so plumpen Epithelzapfen sind hier auseinandergedrängt und erscheinen sehr schlank, das Deckepithel ist außerordentlich verdünnt.

Das der Geschwulst benachbarte subepitheliale Bindegewebe ist stark chronisch entzündlich infiltriert.

Die im Bereich der Neubildung liegenden Nervenfasern sind von den Geschwulstzellen eingescheidet, aber in ihrer Struktur nicht verändert. Ein besonderer Reichtum von Gefäßen in der Geschwulst scheint nicht vorzuliegen, soweit sich dies an nicht injizierten Präparaten feststellen läßt. An der Peripherie des Präparates sieht man überall quergestreifte Muskelfasern von normalem Aussehen. Tumorzellen sind in diesem Bereich nicht anzutreffen.

Die Zellen der Neubildung entsprechen in ihrer mikroskopischen Struktur, ihrem Aussehen und in ihrer Anordnung ganz den zuerst von Abrikossoff beschriebenen und an embryonale Myoblasten erinnernden Zellen.

Fall XII. Eigener Fall.

Für die Überlassung der klinischen Angaben bin ich Herrn Geheimrat Prof. Dr. Lexer (chirurg. Universitätsklinik München) zu großem Dank verpflichtet.

Anamnese: 27jähriger Stanzer. Bis vor $2^1/_2$ Jahren habe am linken Oberarm kein krankhafter Befund bestanden. Damals bemerkte Patient erstmalig an der Stelle, wo später die Geschwulst saß, eine Veränderung der Haut, die nach seiner Beschreibung einer Follikulitis entspricht. Er kratzte diese mit dem Nagel mehrmals weg und es stellten sich darauf verschiedene kleine Eiterungen ein. In der Folge von sechs Monaten bildete sich eine kleine Geschwulst aus, die bis zur Markstückgröße wuchs und von einem Arzt entfernt wurde. Nach den Aussagen des Patienten wurde damals in örtlicher Betäubung die Geschwulst nur so weit entfernt,

als sie über der Haut erhaben war. Eine Verhärtung in der Haut sei geblieben. Es wurde keine Naht angelegt. Seit dieser Operation sei die Geschwulst im Laufe von zwei Jahren bis zu ihrer jetzigen Größe gewachsen. Bei Druck habe er brennende, einige Minuten anhaltende Schmerzen verspürt. Das Allgemeinbefinden in dieser Zeit sei gut gewesen.

Befund: Über dem Sulcus bicipitalis lateralis, an dem distalen Teil des oberen Oberarmdrittels sitzt ein fast zweimarkstückgroßer, kreisrunder Tumor, der etwa 0,3 bis 0,5 cm über der Haut erhaben ist. Klinisch ist die Geschwulst scharf abgegrenzt, auf der Unterlage verschieblich, die Oberfläche des Tumors reibeisenartig und von roter Farbe, auf der Oberfläche etwas abschilfernd. Die regionären Axillardrüsen sind schmerzhaft und geschwollen. Doch handelt es sich hier wohl um eine Schwellung rein entzündlicher Art, da gleichzeitig eine Stumpfosteomyelitis des Zeigefingers bestand, wegen der Patient eigentlich in Behandlung stand.

Bei der Operation (15. 12. 1930) hatte man den Eindruck, daß die Umgebung des Tumors in fast Handtellergröße derb infiltriert war. Deshalb wurde in möglichst ausgedehntem Maße die Umgebung der Geschwulst mitexzidiert, mitsamt dem subkutanen Fettgewebe, welches auch derb erschien. Dagegen war die Muskelfaszie, die Unterlage des Tumors, nicht krankhaft verändert. Sie wurde aber auch mitentfernt. Die Wunde ist p. p. geheilt.

Nachuntersuchung: 25. 3. 1931. Die Narbe ist überall gut verschieblich, in der näheren und weiteren Umgebung der Operationsnarbe mit Sicherheit kein Anhaltspunkt für ein Rezidiv zu finden, die Axillardrüsen links sind nicht mehr zu fühlen.

Histologischer Befund: Das eingesandte Tumorstück wurde teils an Gefrierschnitten, teils an Paraffinschnitten untersucht.

Die Neubildung sitzt im Corium, reicht bis dicht an die Epidermis, von der sie durch eine feine Bindegewebeschicht getrennt wird.

Das Epithel ist ein wenig verdickt, zeigt aber keine atypische Wucherung. Eine Entzündung im Bereich der Geschwulst ist nicht nachzuweisen, wohl aber in dem der Geschwulst benachbarten subepithelialen Bindegewebe. Die starken Bindegewebszüge des Coriums sind durch die wachsende Neubildung weit auseinandergedrängt. Man sieht dicke Balken von kollagenem Bindegewebe, abwechselnd mit zum Teil ganz feinen bindegewebigen Netzen. In den so gebildeten Räumen von unterschiedlicher Größe und Fläche liegen die Geschwulstzellen. Diese Zellen zeigen ganz die charakteristische Struktur der Geschwulstzellen vom Falle XI. Ihre Anordnung, ihre Größe, Form und ihre färberischen Eigenschaften entsprechen vollkommen dem oben beschriebenen Verhalten.

Die Körner und Schollen des Protoplasmas zeigen bei Anwendung von verschiedenen Fettfärbemitteln keine Färbung. Mitosen wurden nicht gesehen. Quergestreifte Muskelfasern sind in der an Reihenschnitten untersuchten Geschwulst und deren Umgebung nicht zu finden.

Die miteingesandte, unter dem Tumor gelegene Muskelfaszie und Längsseitenschnitte des Tumorrandes lassen keine Tumorzellen erkennen.

Die Neubildung vom Abrikossoff-Charakter hat sich in dem Unterhautzellgewebe entwickelt und hat vor der darunterliegenden Faszie Halt gemacht.

Überblickt man sämtliche zwölf vorstehend angeführten Fälle, so haben sich alle Neubildungen innerhalb kurzer Zeit entwickelt. Von diesen nahmen neun ihren Ausgang von Stellen, die normalerweise quergestreifte Muskulatur enthalten, drei von Körperteilen, die keinen Gehalt an solcher aufweisen. Schon erwähnt wurde die einheitliche Grundstruktur und die große Ähnlichkeit der einzelnen histologischen Bilder der Gewächse, denen sich auch die beiden zuletzt beschriebenen Fälle zwanglos angliedern lassen. Überall sind die hervortretendsten Bestandteile große polyedrische bis spindelige granulierte fett- und glykogenfreie Zellen, für deren Anordnung die Struktur des Bindegewebes der Örtlichkeit ausschlaggebend ist. In dem lang-parallelfaserigen Bindegewebe der Cutis herrschen lange Zellsäulen vor, in dem kurzen Flechtwerk des Papillarkörpers dagegen alveoläre Nester mit epithelialer Lagerung der Zellen. Das morphologische Bild entspricht dem biologischen Verhalten. Zwar liegen unreife Zellelemente vor, die aber in ihren Lagebeziehungen ungemein an die der fertigen Muskulatur erinnern. Auch zeigen die Kerne der Tumorelemente nur geringe Größen- und Formenunterschiede und lassen die Polymorphie und Verwilderung, wie sie z. B. bei dem Rhabdomysarkomen gesehen wird, völlig vermissen.

Die hervortretendsten Eigenschaften dieser Geschwulstart lassen sich kurz in folgende Punkte zusammenfassen:

1. Die Neubildung stellt eine klinisch und anatomisch einheitliche Geschwulstform dar.

2. Sie kommt bei Erwachsenen im Alter von 20 bis 50 Jahren vor und scheint das männliche Geschlecht zu bevorzugen.

Dreimal waren Frauen, neunmal Männer Träger der Geschwulst.

3. Das Wachstum der relativ gutartigen Neubildung ist infiltrierend und lokal destruktiv.

4. Die Geschwulst wurde bisher angetroffen hauptsächlich in der Zunge, dann aber auch im Unterhautfettgewebe, d. h. das Vorkommen der Geschwulst ist nicht an die Anwesenheit quergestreifter Muskulatur gebunden.

5. Das Oberflächenepithel zeigt häufig atypische Wucherungen, kann ausnahmsweise krebsig entarten.

Schwieriger und weniger eindeutig ist die Frage nach der Herkunft und der Ursache der Neubildung zu beantworten. Zunächst muß die Frage erörtert werden, ob es sich hier wirklich um autonome Blastome handelt und ob nicht etwa nur Resorptionsgewebe vorliegt. Dafür, daß ein Wachstum im Sinne der Geschwulstentwicklung und Volumvergrößerung vorliegt, sprechen schon die klinischen Erfahrungen. Daß es sich nicht um einfaches Xanthom handelt, an das man bei dem körnigen Plasma und den oft blasigen Zellen zunächst denken könnte, geht aus dem negativen Fett- und Lipoidbefund hervor.

Der Befund von mehrkernigen Elementen und das völlige Fehlen von mitotischen Kernteilungsfiguren legt den Gedanken einer amitotischen Vermehrung der Tumorzellen nahe. Allerdings ist die Erwägung nicht ganz von der Hand zu weisen, daß ein sehr langsames Wachstum mit mitotischer Kernteilung vorliegt. Dafür würden auch die klinischen Erfahrungen sprechen. Aus all diesem geht hervor, daß es sich bei den beschriebenen Fällen um echte Neubildungen handelt.

Bei den beschriebenen Gewächsen handelt es sich um Zellelemente, die mit keiner Zellart des fertigen Körpers vergleichbar sind. Um etwas über den Mutterboden der Geschwulst aussagen zu können, ist es wie so oft in der Ontologie notwendig, auf embryonale Zustände zurückzugreifen. Bei einem Vergleich der Elemente, aus denen das Geschwulstgewebe gebildet ist, mit den Formen, die in verschiedenen Entwicklungsetappen der quergestreiften Muskulatur vorkommen, erkennt man:

Die Geschwulstzellen haben in ihrem Aussehen und in ihrer Lagerung eine ungemein große Ähnlichkeit mit den von Godlewsky beschriebenen Muskelbildungszellen oder den Myoblasten, wobei sie sich von ihnen nur durch ihre größeren Ausmaße unterscheiden. Allerdings muß man, um solche Vergleichsbilder zu Gesicht zu bekommen, auf ganz frühe embryonale Stadien zurückgreifen, nämlich auf die nur in den ersten Wochen vorhandene „Hautmuskelplatte", die sich gerade in die Myoblastenlager auflöst. Dann entsprechen die großen granulierten Geschwulstzellen den Myoblasten und die Zusammenlagerung zu bandartigen Zellzylindern läßt sich mit dieser Entwicklungsphase der quergestreiften Muskulatur vergleichen. Wie im Tumor findet sich auch hier eine Mittelstellung zwischen noch epithelialer Lagerung und syncytialer Vereinigung der vielgestalteten, relativ großen Zellen, der Myoblasten. Wenn diese Myoblasten, die zuerst zylindrisch und epithelähnlich sind, an Größe zunehmen, findet man, daß sie viele kleine, in der Zelle verstreute Granula enthalten. Während in der normalen Embryogenese diese Zellen mit ihrem Plasma sich fibrillär differenzieren, indem die Granula nach der

Peripherie wandern und sich eng aneinanderlegend die Fibrillenanlagen bilden, bleibt dieser Vorgang im geschwulstmäßig wuchernden Gewebe in den meisten Fällen aus. Wohl aber sieht man die Gewebsbildung, die Vereinigung der Myoblastenverbände mit Bindegewebe Perimysium zur typischen Architektur des Muskelgewebes sich in gleicher Weise im Gewächs wie bei der normalen Muskelentwicklung ausbilden.

Die Geschwulstzellen unterscheiden sich so von den Myoblasten nur durch ihre beträchtlichere Größe. Direkte Vergleichsbilder erhält man aber, wenn man Regenerationsbilder der quergestreiften fertigen Muskulatur heranzieht.

Bei der kontinuierlichen Muskelneubildung, der zweiten Form der Muskelregeneration, wird auf das Schema der embryonalen Muskelentwicklung zurückgegriffen. Die Formen, die als epithelartige Gebilde mit feinkörnigem, ein wenig basophilem Protoplasma beschrieben werden, haben eine sehr große Ähnlichkeit mit den Geschwulstzellen.

Eine deutliche Querstreifung der Tumorzellen ist nur in zwei von Abrikossoff beschriebenen Fällen vorhanden. In den übrigen Fällen ist nirgends eine fibrilläre Differenzierung der Zellen im Sinne der Quer- oder Längsstreifung zu sehen. Doch sieht man auch hier eine gewisse Ordnung der Körnchen, so daß der Schluß nicht ungerechtfertigt erscheint, daß die Granula im Sinne spezifischer Muskelsubstanz differenziertes Plasma sind, ohne daß es zur fertigen Fibrillenbildung gekommen wäre.

In dem einen Fall — ohne Querstreifung — kann man aus den Granulabildern der Neubildungszellen ein Stehenbleiben auf dem Stadium der granulierten Myoblasten herauslesen. Ein solches Stehenbleiben von Tumorzellen in einer Entwicklungsphase ist nichts Besonderes, es ist sogar typisch für die Mehrzahl der unreifen Geschwülste. Im anderen Falle — mit Querstreifung — hat sich die nächste Stufe, die Fibrillenbildung, angeschlossen.

Hinsichtlich der Entstehungsursache dieser Geschwülste werden zwei Ansichten vertreten.

Abrikossoff faßte seine Neubildungen als durch Irritation des Muskels und nachfolgende Regeneration entstandene Reizgeschwülste auf. Dieser Reiz kann ein zuweilen kaum bemerkbares Trauma oder ein im Muskel sich abspielender entzündlicher Vorgang sein. Diese beiden Faktoren können wohl die Ursache für eine regenerative Myoblastenbildung abgeben.

Die Abrikossoffschen Geschwülste waren alle in der bodenständigen Muskulatur gewachsen. In allen Fällen, nicht nur in denen Abrikossoffs, war stets entzündliche Zellreaktion nachzuweisen. Auch die Ergebnisse der modernen experimentellen Geschwulstforschung berechtigen zu der

Abrikossoff-Annahme. Ist es doch bekannt, daß durch den gleichen chronischen Reiz Epithel und Bindegewebe zu geschwulstmäßigem Wachstum veranlaßt werden können *).

Wie ist es aber nun, wenn die Geschwulst von einem Organ ausgeht, das normal keine quergestreifte Muskulatur enthält, und wenn durch Untersuchung an Serienschnitten eine Versprengung von benachbarter Muskulatur in dieses Organ ausgeschlossen werden kann. Man kann dann an der Ansicht Abrikossoffs nicht mehr festhalten und ist, wie dies Klinge tut, gezwungen, eine Entstehung dieser Geschwülste auf dysontogenetischer Grundlage anzunehmen.

Man muß sich vorstellen, daß irgendeine Unregelmäßigkeit in der embryonalen Entwicklung im Sinne Cohnheims den Boden für die Geschwulstentwicklung bildet.

Wenn man an die engen topographischen Beziehungen von Haut und Muskulatur in der Zeit der Hautmuskelplatte denkt, läßt sich auch die Entstehung der Tumoren in der Haut leicht verstehen. Es wird wahrscheinlich, daß infolge einer Entwicklungsstörung undifferenziertes Zellmaterial mit muskelbildenden Potenzen in der Haut zurückblieb.

Somit dürfte die Annahme glaubhaft erscheinen, daß es sich bei diesen Neubildungen um Muskelgewächse handelt, für deren Zustandekommen in erster Linie Unregelmäßigkeiten in der Embryogenese anzuschuldigen sind.

Damit ist nun auch die Beziehung zu den bisher bekannten Gewächsen mit quergestreiftem Muskelgewebe hergestellt, die ja in der Mehrzahl in Organen gefunden werden, die nur glatte oder gar keine Muskulatur aufweisen.

Wenn auch diese Muskelgeschwülste ohne Querstreifung und die echten Rhabdomyome beide als dysontogenetische Tumoren aufzufassen sind, so ist es doch notwendig, die beiden Geschwulstarten wegen des verschiedenen histologischen Befundes, wie ganz besonders wegen ihres prinzipiell verschiedenen klinischen Verhaltens scharf voneinander zu trennen.

Es erscheint also gerechtfertigt, die beschriebenen Gewächse auch durch die Bezeichnung von den Rhabdomyomen und Rhabdomyosarkomen abzugrenzen. Abrikossoff hat den Namen „unreife, nicht quergestreifte Myoblastenmyome“ vorgeschlagen, womit er das Typische dieser Geschwulstform gut zum Ausdruck bringt.

---

*) In seiner neuesten Arbeit — Virchows Archiv für Pathol. Anatomie und Physiologie Bd. 280 Heft 3 — berichtet Abrikossoff über sechs weitere Fälle von typischen Myoblastengeschwülsten, darunter eine solche Neubildung im Stimmband, in der Haut des Oberarms, in der Mamma. Er ist geneigt, für die Entstehung von Geschwülsten, die sich nicht in quergestreifter Muskulatur entwickelt haben, eine angeborene Ursache anzunehmen.

Klinge hat den Namen „Myoepitheliale Tumoren“ vorgeschlagen. Er will damit einerseits das morphologische Bild — muskelgewebsähnliche Bilder und epitheliale Lagerung der Zellen — zum Ausdruck bringen, andererseits einen Hinweis auf die formale Genese geben. Diese Bezeichnung Klinges läßt, worauf Meyenburg hinweist, zunächst an ganz etwas anderes, an das Myoepithel der Drüsen, denken, womit aber die beschriebenen Gewächse in keiner Beziehung stehen.

Somit dürfte sich die Abrikossoffsche Bezeichnung „Myoblastenmyome“ eher durchsetzen als die Klingesche.

Herrn Geheimrat Professor Dr. Borst für die Anregung zu vorstehender Arbeit und für die Überlassung des Materials meinen besten Dank auszusprechen, ist mir eine angenehme Pflicht.

Literatur.

Borst: Allgem. Pathologie der malignen Geschwülste.

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten.

Klinge: Deutsch-russische Medizinische Zeitschrift 1928 Nr. 6.

Klinge: Verhandlungen der Deutschen Pathol. Gesellschaft 23/1928.

Godlewsky: Über Myoblasten (Sarkoblasten). Archiv f. mikroskop. Anatomie 60/1912.

Ritter: Arbeit über Rhabdomyoma Sarcomatodes. Frankf. Zeitschrift für Pathol. 21/1928.

Busse: Pathologie der Muskulatur. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 9/I. Abt. 1903.

Aschoff, Pathol. Anatomie, Lehrbuch.

Pielsticker: Regeneration quergestreifter Muskeln. Virchows Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol. 198/1909.

Schminke: Regeneration quergestreifter Muskeln. Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgem. Pathologie 45/1909.

Henke-Lubarsch: Handbuch der speziellen Pathol., Anatomie und Histologie.

Keibel u. Mall: Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. I. Band.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 17. November 1907 als Sohn der damaligen Eisenbahnsekretärseheleute Peter und Babette Leichs in Haspelmoor, Bez. Fürstenfeldbrück (Bay.).

Ich besuchte 4 Jahre die Volksschule.

Im September 1917 bestand ich die Aufnahmeprüfung am Gymnasium St. Stephan in Augsburg, wo ich im März 1926 die Reifeprüfung machte.

Von Mai 1926 bis Juni 1931 war ich an der Universität München als ordentlicher Studierender immatrikuliert.

Im Dezember 1931 bestand ich das medizinische Staatsexamen an der Universität München.

November 1930 bis April 1931 arbeitete ich am Pathologischen Institut München an meiner Dissertation.

Am 16. Februar 1932 bestand ich das Doktor-Examen.

Am 28. Dezember 1931 trat ich als Praktikant in der chirurgischen Heilanstalt von Herrn Geheimrat Dr. Krecke, München ein, wo ich zur Zeit noch tätig bin.